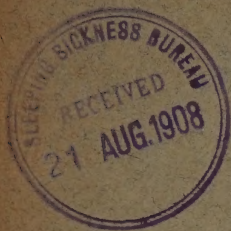


EXTRAIT DES
ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR
Tome XXI. — Mars 1907.



6.
Read Sept /08.

✓ 2018

Louis Martin

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weITROmec
Call.	pam
No.	WC705
	1907
	m 38m

Maladie du Sommeil:

Cinq nouveau cas de Trypanosomiase
chez les blancs.



22200130263

MALADIE DU SOMMEIL

Cinq nouveaux cas de trypanosomiase chez les blancs.

ESSAIS DE TRAITEMENT

PAR M. LOUIS MARTIN

Dans l'espace d'une année, nous avons eu l'occasion d'étudier, à l'hôpital Pasteur, cinq nouveaux cas de maladie du sommeil chez des blancs.

Nous avons déjà montré dans un premier travail, publié en collaboration avec M. J. Girard ¹, que cette maladie était loin d'être rare chez les blancs, comme on l'avait cru si longtemps.

Depuis cette publication, à Paris même, M. Sicard ² a pu observer un nouveau cas et M. Nattan-Larier ³ en a étudié deux; ce qui fait, avec nos cinq malades, huit nouvelles observations. En Belgique et en Angleterre, d'autres malades ont été observés et traités. L'on pourrait, actuellement, réunir facilement plus de trente observations chez les blancs, étudiées dans ces dernières années.

Des cinq malades entrés à l'hôpital Pasteur, un seul est mort. Les autres sont encore en traitement et ont été très améliorés; mais comme les cas sont assez dissemblables, nous allons les étudier d'abord séparément.

1. *Bulletin médical*, 29 avril 1905.

2. *Société médicale des hôpitaux*, 1905.

3. *Société médicale des hôpitaux*, 1906.



1^{re} Observation. — Paul Jean-Marie V., âgé de 28 ans, sous-lieutenant d'infanterie coloniale, a été envoyé à l'hôpital Pasteur par M. le Dr Mathis, médecin des troupes coloniales.

Parti aux colonies comme sous-officier le 1^{er} juin 1903, le lieutenant V. y demeura jusqu'à la fin novembre 1904, soit 18 mois.

Il séjourna à Fort-Lamy et voyagea dans les vallées du Chari et de l'Oubanghi.

Le 19 septembre 1906, il entre à l'hôpital Pasteur. Il est tellement malade qu'il est impossible de reconstituer son histoire; sa famille nous donne les quelques renseignements que voici :

A son retour des colonies, il se prépare à l'École Saint-Maixent, où il est reçu le 1^{er} avril 1905. Il peut suivre l'école, mais avec difficulté; car il lui est impossible de travailler d'une façon régulière et suivie.

Le 1^{er} avril 1906, il est nommé sous-lieutenant au 6^e colonial à Brest où, après quelques mois de séjour, il est admis à l'hôpital et finalement renvoyé dans sa famille.

Depuis son retour des colonies, il reste deux ans et demi en France, et personne jusqu'à la fin n'a pensé à la maladie du sommeil; son frère, sergent dans l'infanterie coloniale, explique le cas au Dr Mathis qui soupçonne la vérité et l'envoie à l'hôpital Pasteur le 19 septembre 1906.

Cette histoire a dû être celle de bien des coloniaux qui ont été catalogués « anémie » et chez lesquels on ne pouvait porter un autre diagnostic; car pour caractériser la maladie du sommeil, il fallait connaître le trypanosome, savoir le chercher et le trouver, ce qui, même aujourd'hui, n'est pas toujours facile.

Un autre point intéressant est le suivant : V. reste deux ans en France avant de présenter des symptômes qui l'obligent à s'arrêter et ce n'est que deux ans et demi après son retour qu'il meurt de maladie du sommeil. Cette longue période d'incubation doit être signalée. Toutefois ce n'est pas un fait nouveau, car Guérin¹, dans sa thèse en 1869, a indiqué que les nègres venus à la Martinique succombaient longtemps après leur départ de l'Afrique : il en cite plusieurs qui sont morts cinq ans après de maladie du sommeil authentique. L'observation de la malade qui a succombé sept ans après son départ de l'Afrique n'est pas

1. *Thèse de doctorat.* Paris, 1869.

aussi nette que les précédentes; il n'est pas absolument prouvé, par les symptômes et par la marche de la maladie, qu'elle a bien succombé à la maladie du sommeil.

Le malade, à son arrivée, est aussitôt examiné; le sang centrifugé ne contient pas de trypanosomes, mais il en existe dans le liquide céphalo-rachidien.

A l'examen clinique :

On trouve le malade somnolent, presque comateux; il est très amaigri et présente deux escarres sacrées de chaque côté de la ligne médiane.

La peau ne présente pas d'éruption, mais le malade a de fortes démangeaisons; de plus, il a par moments des sueurs très abondantes.

Quand il peut répondre, il accuse une forte douleur dans les pieds qui sont oedématiés.

Les ganglions de l'aisselle et de l'aîne sont augmentés de volume et durs des deux côtés.

Pendant 4 jours, il reste à l'hôpital presque toujours somnolent, couché sur l'un ou l'autre côté, la bouche ouverte laissant couler continuellement de la salive.

L'avant-dernier jour, il a pendant la nuit une crise épileptiforme, de la contracture des mâchoires, des vomissements bilieux.

Le dernier jour, il est dans le coma; ses extrémités sont cyanosées, ses yeux injectés, les muscles des lèvres et des sterno-cléido-mastoïdiens ont des tremblements convulsifs tout; le corps est recouvert de sueurs abondantes, il a des selles involontaires.

La respiration, régulière jusqu'à midi, s'accélère, devient très rapide, et le malade meurt le 25 septembre 1906 à 9 heures du soir.

Pendant son séjour, la température a évolué d'abord entre 37° et 38°, tandis que le pouls était à 120; les derniers jours, la température s'élève aux environs de 39° et le pouls monte à 140. Ce malade a donc présenté le symptôme, si fréquent dans cette affection, d'un pouls beaucoup plus rapide que ne le comporte la température.

Les urines du malade contenaient des traces d'albumine.

Le liquide céphalo-rachidien chauffé est devenu à peine louche.

Malgré la gravité du cas, nous avons injecté sous la peau du malade, dès le surlendemain de son entrée, 50 centigrammes d'atoxyl : il n'y a eu ni accident ni amélioration.

A l'autopsie, M. Salimbeni a noté : une légère lepto-méningite chronique, de l'hyperhémie de la pie-mère, une légère augmentation du liquide céphalo-rachidien dans les ventricules latéraux et dans les espaces sous-arachnoïdiens et un peu d'œdème cérébral.

Il y a en plus de la broncho-pneumonie au lobe supérieur à droite; à droite et à gauche, il y a à la base de l'engouement hypostatique.

La rate est tuméfiée; le myocarde est dégénéré; les reins sont atteints de néphrite parenchymateuse; le foie a de la dégénérescence graisseuse; la muqueuse vésicale est parsemée d'hémorragies punctiformes; les ganglions de l'aîne et de l'aisselle des deux côtés sont engorgés.

Le sang et le liquide céphalo-rachidien ensemencés en bouillon ne donnent pas de culture.

A l'examen direct du liquide céphalo-rachidien, on trouve sous le microscope deux trypanosomes à peine mobiles.

Dans le sang on ne trouve rien.

Le sang et le liquide céphalo-rachidien inoculés dans le péritoine de rats et de cobayes n'ont pas infecté les animaux, soit parce que l'autopsie fut faite 24 heures après la mort, soit par suite de l'influence de l'atoxyl¹.

*
*
*

X 2^e Observation. — Aloïs J., 31 ans. Missionnaire du Saint-Esprit, envoyé par le Dr Coffin de Paris.

Ce malade a séjourné dix ans aux colonies, les cinq dernières années au Congo français, dans la vallée de l'Alima; il a eu du paludisme et deux bilieuses hématuriques, la dernière au mois de mars 1905; c'est à partir de cette bilieuse que tous les symptômes se sont établis et accentués.

Il souffre depuis une année environ, les premiers malaises ont été : fatigue générale, douleurs dans les jambes et les pieds, essoufflements et palpitations de cœur.

Il est en France depuis 5 mois. Durant ce temps, il a eu

1. L'examen histologique sera publié ultérieurement.

The continuation of this case is in Bull. Soc. Med. Hôp. 1909. April XXVII. p 26 of reprint.

2 accès de fièvre; le dernier s'est terminé par une suppuration de l'oreille.

Le Dr Coffin, avant de porter un diagnostic, voulut s'assurer que le malade n'avait pas de trypanosomes et nous l'envoya.

A son arrivée, le 23 avril 1906, le malade est très anémié; il a la figure pâle et bouffie; il marche difficilement et tout mouvement vif amène de l'essoufflement; il a l'aspect d'un cardiaque à une période avancée de la maladie. Lorsqu'on l'interroge, il hésite à répondre comme s'il entendait mal ou comme s'il ne comprenait pas.

Lorsqu'on l'examine, ce qui frappe surtout, c'est l'œdème des jambes et la bouffissure de la face; en plus tous les tissus paraissent infiltrés; il n'existe cependant pas d'ascite.

Le foie et la rate sont augmentés de volume.

Le cœur est volumineux; pas de bruits anormaux aux orifices, les bruits sont sourds, le premier temps est parfois dédoublé, bruit de galop par moments. A l'orifice aortique, le second temps est claqué.

Rien du côté de la peau : ni rougeur ni démangeaisons.

Tous les ganglions sont augmentés de volume, mais surtout les ganglions des aines et des aisselles.

La température est voisine de 37° et le pouls bat cependant 110 fois par minute.

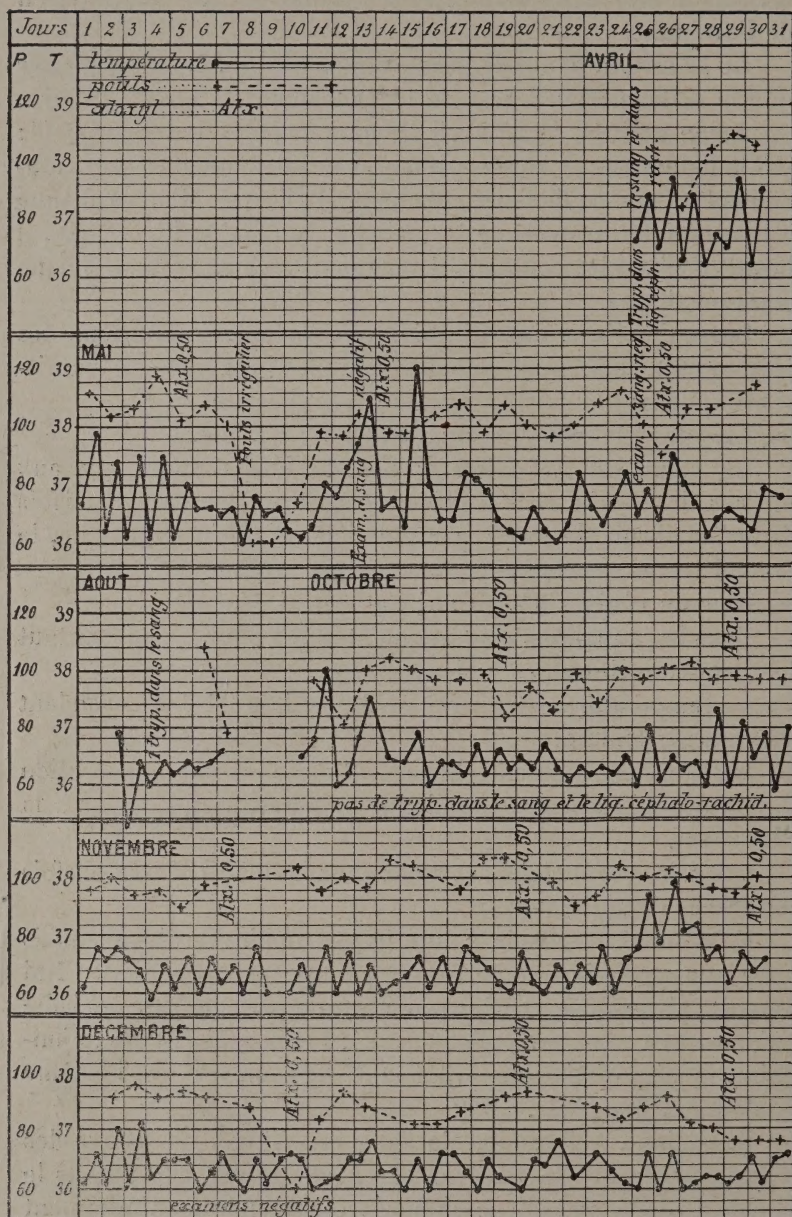
Enfin ce qui attire surtout l'attention, c'est une suppuration de l'oreille qui est très abondante et persiste ainsi jusqu'à la fin de mai.

Les urines sont claires et assez abondantes; il y a eu parfois des traces d'albumine.

En résumé le malade a une hypertrophie cardiaque, mais cette hypertrophie est-elle causée par une trypanosomiase? Nul ne pourrait le dire; car les seuls symptômes de cette maladie qu'on trouve chez ce malade sont : l'engorgement ganglionnaire, la dissociation du pouls et de la température, l'œdème douloureux des pieds.

Cependant, à l'examen du sang centrifugé, on trouve des trypanosomes et de filaires, et on en trouve aussi dans le liquide céphalo-rachidien; ce liquide se trouble manifestement à la chaleur.

Le sang est ensemencé : le bouillon reste stérile.



Le 5 mai 1906, le malade reçoit une première injection de 0^{gr},50 d'atoxyl, qui paraît bien supportée : il n'y a pas de diarrhée, pas de vomissements. Mais 3 jours après l'injection, le pouls, qui depuis l'entrée du malade était petit, rapide, battant 100 à 110 fois, tombe à 60, avec irrégularité, battant 2 blanches, 2 noires, 3 blanches, 2 noires, 2 blanches, 3 noires ; le pouls devient petit, à peine perceptible, et on est obligé de donner de la caféine et de la spartéine. Cet état dure trois jours¹.

Onze jours après la première injection, on donne 0,50 d'atoxyl.

Le malade s'améliore assez rapidement.

La température reste au voisinage de 37°, mais le pouls est à 100-110.

Les ganglions diminuent de volume.

L'œdème des jambes persiste, mais diminue.

Il n'a plus été possible de trouver de trypanosomes dans le sang centrifugé.

Le malade retourne à la maison-mère de la communauté et il continue des injections d'atoxyl, 0,50 tous les 15 jours.

Atteint de broncho-pneumonie il est soigné par le Dr Coffin, qui suspend l'atoxyl pendant sa maladie ; il est très malade, mais revient à la santé et entre pour la *deuxième fois* à l'hôpital Pasteur, le 16 août 1906.

La dernière injection d'atoxyl remontait au 7 juillet, soit à 6 semaines, et cependant le sang, examiné par plusieurs personnes après centrifugation, ne laisse voir qu'un seul trypanosome ; le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de trypanosomes, et, à la chaleur, ce liquide se trouble très peu.

Le malade quitte encore l'hôpital pour revenir le 10 octobre, assez fatigué et très oppressé.

Tout en continuant à lui injecter tous les 10 jours 0,50 d'atoxyl, on le traite comme un cardiaque, en alternant la théobromine, la digitale, la spartéine, en usant du régime déchloruré ou du régime lacté. Le malade baisse de poids ; de

1. On a vu, par l'autopsie du malade 1, que le muscle cardiaque est dégénéré. Or, M. Vaquez, à la *Société Médicale des Hôpitaux*, janvier 1907, a montré que des malades atteints de myocardite ont des pouls lents et irréguliers ; nous pensons que chez notre malade, c'est surtout la myocardite qu'il faut incriminer.

66^{kg},500, il descend à 58 kilos et se maintient finalement à 60 kilos. Il est très amélioré et pendant les mois de janvier et février 1907, sa température ne dépasse pas 37 et son pouls reste entre 80 et 90. Jusqu'à ce jour (4 mars) son état demeure satisfaisant.

Ce qui est intéressant dans cette observation, c'est que, malgré un très mauvais état général, malgré que l'atoxyl ait été administré à faible dose, 0,50, et à intervalles espacés (tous les 15 jours), ce malade s'est amélioré et les trypanosomes ont disparu du sang et du liquide céphalo-rachidien. Ces doses étaient toutefois trop faibles, car les œdèmes persistaient et l'état général ne s'améliorait pas; aussi, lors de son troisième séjour, nous avons rapproché les injections d'atoxyl, sans augmenter la dose: nous avons donné tous les 10 jours 0,50 d'atoxyl et l'état du malade s'est amélioré très rapidement.

*accès épileptiformes,
x Devient
hémiplegique
et meurt en
juillet 1908.*

Ce malade a eu des suppurations de l'oreille; sont-elles dues au trypanosome? Nous ne le pensons pas et croyons qu'il est préférable de penser aux filaires ou plus simplement à un otite par infection, quoique dans les antécédents du malade, rien ne nous autorise à émettre cette dernière hypothèse.

Peut-on mettre les complications cardiaques sur le compte de la trypanosomiase? Étant donnée la grande amélioration du malade à la suite du traitement, nous inclinons fort à accuser les trypanosomes; ce qui paraît certain, c'est que ce malade est actuellement porteur d'une lésion myocardique bien établie et qu'il n'est plus possible de le rétablir complètement; malgré qu'il soit dans toute la force de l'âge (32 ans), il est difficile de songer à le renvoyer aux colonies, tandis qu'en France, avec des soins, il pourra encore vivre et être utile. X'

*
* *

X 3^e Observation. — Joseph B., 33 ans. Missionnaire des Pères du Saint-Esprit. Malade envoyé par le Dr Coffin de Paris.

Parti de Bordeaux le 10 septembre 1898, il arrivait à Brazzaville le 13 octobre, et, quinze jours après, gagnait la mission de Saint-Paul-des-Rapides, à Bangui.

Pendant les trois premières années, il fut très éprouvé par les fièvres qui revenaient à périodes fixes, d'abord tous les 15 jours et ensuite toutes les trois semaines, puis tous les mois.

** For continuation see Bull et Ann Soc Med Trop
1909 April XXVI. p. 15 of reprint*

Au bout de la deuxième année il eut une « bilieuse hématurique » qui le rendit très malade. A partir de ce moment, les fièvres devinrent plus rares; toutefois il ne passa jamais 3 mois sans quelques jours de fièvre. La troisième année, nouvelles bilieuses qui l'obligent à garder le lit dix jours. Puis sa santé va en s'améliorant. Il est mieux acclimaté. Il a encore de temps en temps des fièvres, mais pas très fortes.

Au bout de la 7^e année, fin juillet 1905, les fièvres repaissent et deviennent fréquentes; au commencement d'août, il entreprend dans l'intérieur un voyage qu'il doit interrompre; il est obligé par la fièvre de rentrer à Bangui. Une nouvelle bilieuse (la 3^e) se déclare et dure 3 semaines. La fièvre est plus tenace que de coutume. A partir de cette époque, la fièvre fait son apparition presque tous les soirs, vers les 4 heures. En même temps se produit une poussée furonculaire qui ne se termine qu'au mois de février 1906.

Vers le mois d'octobre 1905, le malade sent des fourmillements dans les pieds; il croit toujours avoir des cailloux dans les souliers, il lui est impossible de rester longtemps debout. A partir de ce moment, ses forces diminuent, les ganglions du cou enflent, sans le faire souffrir cependant. Il en est ainsi jusqu'au mois de décembre, les fièvres ne cessent pas et le mal des pieds augmente; cet état est attribué à l'anémie.

Après Noël, le malade descend au poste de Libenghé (poste belge). A peine a-t-il débarqué que le Dr Rodhain remarque ses ganglions du cou et se demande s'il n'aurait pas la maladie du sommeil. Dès le lendemain de son arrivée, il lui prend du sang au doigt. Il découvre 3 trypanosomes. Pendant 4 jours, il recommence l'examen et chaque fois il trouve des trypanosomes.

Le diagnostic était dès lors établi. Immédiatement le Dr Rodhain décidait le malade à rentrer en France et, en attendant, ordonnait de la liqueur de Fowler, le seul remède qu'on avait alors en Afrique.

Réellement très malade depuis le mois d'août 1905, le missionnaire quittait Brazzaville le 15 janvier, et arrivait en France le 18 mars, après avoir fait naufrage et avoir été débarqué d'un paquebot comme suspect de maladie contagieuse.

Le 21 mars 1906, quand Joseph B. se présente à l'hôpital Pasteur, il est très fatigué, marche difficilement, le corps plié en deux, et ne peut monter quelques marches sans être soutenu. Ce qui frappe, c'est sa pâleur et son amaigrissement; sous sa peau trop lâche, en arrière, à la nuque, de chaque côté de la ligne médiane, deux ganglions font saillie : celui de gauche est le plus développé et de la grosseur d'une noisette; à l'examen, on trouve tous les autres ganglions volumineux.

On retrouve chez lui l'existence des principaux symptômes classiques : fatigue générale, douleurs dans les pieds, cedème des jambes, transpirations abondantes; il n'y a pas de rougeurs. pas de démangeaisons.

Il se plaint d'accès de fièvre survenant tous les jours, et quand la température tombe, le pouls reste à 110-120.

Le malade a depuis quelque temps des épistaxis qui se sont renouvelées presque chaque jour dans les premiers temps de son séjour à l'hôpital.

A l'examen, on trouve un gros foie, une grosse rate.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

L'examen du sang, pratiqué par M. Besredka, donne :

Globules rouges.....	4.060.000
Globules blancs.....	12.700
dont	
Polynucléaires.....	51 0/0
Mononucléaires.....	40 0/0

Dans les polynucléaires, il y a 12 0/0 d'éosinophiles.

Comme le docteur Rodhain, nous trouvons des trypanosomes dans les ganglions, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Sur les indications de M. Laveran, ce malade est soumis au traitement mixte : arsenic et trypanroth.

Du 23 mars au 28 mai 1906, il reçoit sous la peau, en différentes injections, 34 c. c. de solution arsenicale représentant 155 milligrammes d'acide arsénieux et de 2^{gr},60 de trypanroth.

Ces injections sont bien supportées et le malade devient après 5 jours uniformément rouge.

Le malade, tout en restant très faible, s'améliore cependant

et les ganglions diminuent de volume, les accès de fièvre s'espacent mais persistent, enfin les épistaxis reviennent presque chaque jour. Du reste le malade se plaint fréquemment d'une douleur dans le nez et dans le front.

Le 19 avril, il a un zona thoracique.

Le 30 avril, il accuse une violente douleur dans le nez et les sinus, puis le lendemain une très forte douleur dans la gorge, le tout accompagné d'une grande fièvre : la température oscille entre 38° et 40°. Le malade est vu par le Dr Collinet, qui constate une ulcération sur les cornets, pense à une sinusite et ordonne des lavages du nez.

A partir du 1^{er} mai, le malade a manifestement un érysipèle de la face qu'on ne peut diagnostiquer que par le bourrelet qui circonscrit la tuméfaction de la plaque érysipélateuse ; car le malade étant tout rouge par le fait du trypanoth, il est impossible de se baser sur la rougeur de la peau pour faire le diagnostic.

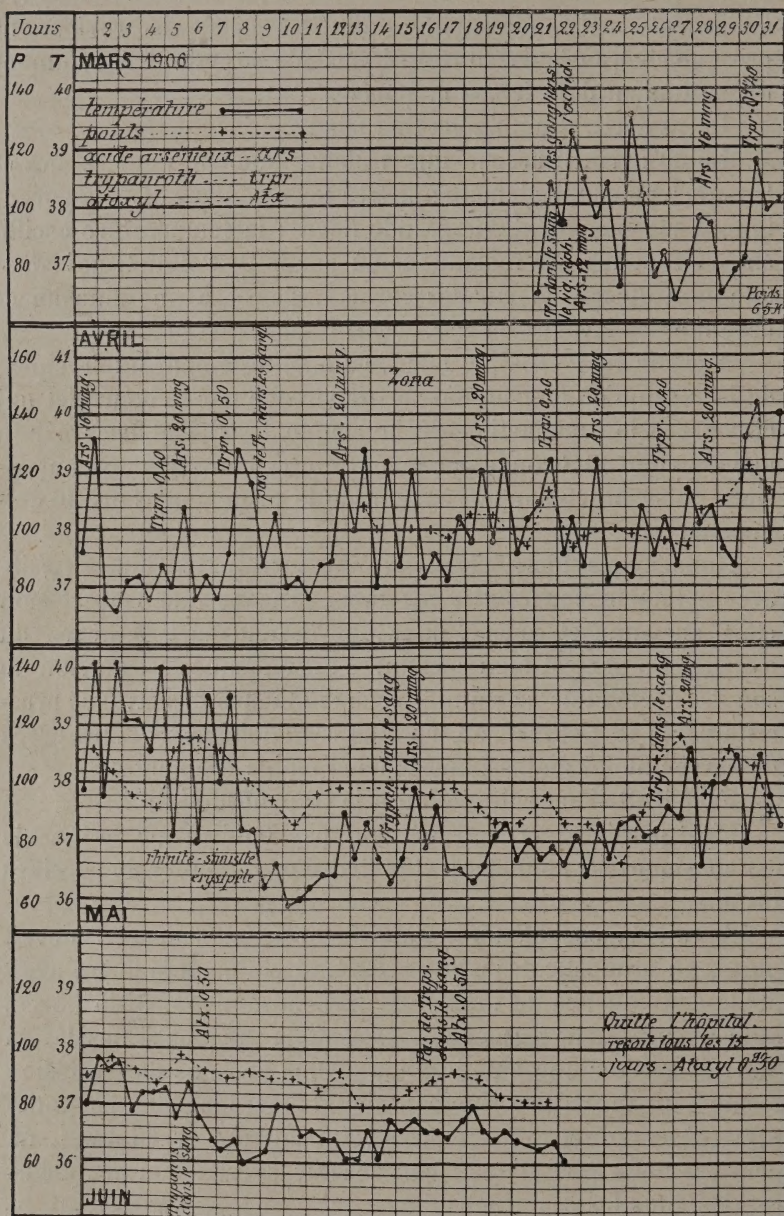
Nous avons insisté sur l'évolution de cette rhino-sinusite avec érysipèle consécutif, car nous pensons que cette lésion était ancienne et causait pour une grande part la fièvre du malade. Ce qui est bien certain, c'est qu'après la guérison de son érysipèle et de sa rhinite, sous l'influence des lavages prescrits par le Dr Collinet, on n'a plus revu d'épistaxis et les accès de fièvre ont été moins importants et moins fréquents.

Faut-il attribuer cette lésion à la trypanosomiase ?

C'est possible ; mais il ne faut pas oublier que le malade est aussi porteur de filaires, et la filaire peut donner de pareilles lésions.

A voir la courbe thermique de notre malade, on devait porter un pronostic des plus graves ¹, si vraiment la fièvre avait été la conséquence de l'infection trypanosomique. Si la fièvre, au contraire, était liée à l'état local de la muqueuse nasale, on pouvait espérer une amélioration. Nous pensons que la lésion locale était la cause principale de la fièvre et que par suite notre observation, tout en présentant un très réel intérêt, ne peut pas nous fixer d'une façon absolue sur l'action des médications dans les cas graves.

1. Le Dr Broden, qui a vu notre courbe, a jugé que, d'après les autres cas qu'il a étudiés, ce malade aurait dû mourir en trois mois.



Quoi qu'il en soit, le malade guérit de sa lésion locale et aussitôt son état général s'améliora, mais les trypanosomes ne disparurent pas du sang.

On cessa le trypanroth, car le malade pendant son érysipèle présenta de l'albuminurie, et l'albumine persista quinze jours encore; or on sait qu'il ne faut pas employer le trypanroth quand le malade a de l'albuminurie.

Toutefois comme les trypanosomes persistaient dans le sang, tandis qu'ils avaient disparu rapidement chez Aloïs J. auquel on avait injecté de l'atoxyl, on remplaça l'acide arsénieux par l'atoxyl, le 5 juin 1906. Les trypanosomes disparurent aussitôt et le malade partit à la campagne le 22 juin.

Pendant son absence qui dura jusqu'au 4 septembre, le malade reçut tous les 15 jours 0,50 d'atoxyl.

La dose était insuffisante, car, à son retour, il avait de nouveau des trypanosomes dans le sang, et malgré de nouvelles doses d'atoxyl, les trypanosomes ont persisté dans le sang, pendant les mois d'octobre et de novembre; on a rapproché et augmenté les doses d'atoxyl et le malade a quitté l'hôpital le 19 décembre, bien portant et n'ayant plus de trypanosomes dans le sang.

Fait curieux: tandis que les trypanosomes persistaient dans le sang, en n'en trouvait plus dans le liquide céphalo-rachidien à partir du mois d'octobre. D'après toutes les observations de Kopke, c'est le contraire qui se passe d'habitude: les trypanosomes disparaissent du sang et persistent dans le liquide céphalo-rachidien. Remarquons toutefois que ce liquide, lors de l'entrée du malade, contenait des trypanosomes et une assez grande quantité d'albumine; aux dernières ponctions, alors que le trypanosome avait disparu, il n'y avait plus d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien.

Au mois de février, Joseph B. est revenu à l'hôpital Pasteur en très bonne santé; pendant son absence il a pu faire plusieurs conférences et des marches de 12 kilomètres. Son état est à ce jour (4 mars) très satisfaisant. *Toujours malade en juillet 1908*

* *

X-

4^e Observation. — Pierre C., âgé de 28 ans, missionnaire du Saint-Esprit.

*Cf. Bull et Chem Soc Ind High 1909 April XXVI.
p. 22 of report.*

Ce malade a été envoyé à l'Institut Pasteur par le docteur Allain, chef du service de santé à Brazzaville,

La lettre annonçant le malade contenait en même temps l'observation suivante :

UN CAS DE TRYPANOSOMIASE CHEZ UN EUROPÉEN

MISSION DU HAUT-LOGONE. TRYPANOSOMIASE HUMAINE (EUROPÉEN).

Observation prise à Brazzaville le 25 septembre 1906, par les docteurs J. KÉRANDEL et HECKENROTH.

Pierre C., né à Brest, âgé de 28 ans, est au Congo depuis vingt-cinq mois. C'est son premier séjour aux colonies.

Il a été envoyé directement de France à la mission Saint-François (Boundji), sur l'Alima, en passant par Uratadi et Brazzaville, où il a séjourné trois semaines. Le trajet de cette dernière localité à la mission Saint-François s'est effectué par la voie fluviale du Congo et de l'Alima. Sur une partie de ce parcours, Basse-Alima-Congo, la *Glossinia palpalis* et les taons sont très nombreux, comme nous avons pu le constater nous-mêmes.

La mission Saint-François est installée sur les bords sablonneux de l'Alima à vingt mètres de la rive. L'arrière-plan du terrain est constitué par des plaines herbeuses et des forêts. Il existerait dans la région un grand nombre de moustiques, de taons et de mouches piquantes analogues à des Glossines que nous avons montrées au malade et qu'il a parfaitement reconnues. Ces mouches se retrouveraient jusqu'à un kilomètre et demi du fleuve.

La région serait malsaine et les pères auraient des accès de fièvre assez fréquents; toutefois leur état général est satisfaisant. Les enfants indigènes de la mission se portent bien; un décès s'est récemment produit par suite de maladie du sommeil.

Le frère, exerçant la profession de menuisier, travaillait le plus souvent dehors, dans le courant de la journée, soit en forêt pour abattre des arbres, soit près de la mission pour le montage des cases et l'entretien des jardins. Son alimentation se composait de gibier (bœuf sauvage, antilopes, etc.), de poisson, de quelques légumes frais, de manioc et de conserves. L'eau de boisson était prise directement au fleuve et n'était pas filtrée. Elle était souvent sale et mauvaise au goût.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Ostéo-myélite dans le jeune âge, cicatrices à la jambe gauche.

Histoire de la maladie. — Dès son débarquement à Uratadi, en juillet 1904, Pierre C. aurait eu de la fièvre pendant trois jours. Puis il s'est bien porté pendant vingt et un mois. Il prenait quelquefois de la quinine, environ 0gr,25 à 0gr,30 tous les huit jours.

Le début de la maladie actuelle semble remonter à quatre mois. A cette époque, le frère aurait d'abord ressenti une sorte de gonflement

épigastrique, accompagné d'oppression, puis de tuméfactions douloureuses et passagères localisées soit aux jambes, soit aux avant-bras. En même temps survient de la fièvre apparaissant chaque soir pendant une semaine, mais pas de céphalalgie, de courbature ni de vertiges. Le malade se sent mieux pendant la journée. Il éprouve toutefois de la lassitude. La fièvre a paru céder à la quinine; mais les autres phénomènes ont persisté. Le sommeil est plus profond et plus prolongé la nuit, et le besoin de la sieste se fait sentir plus impérieux.

Depuis trois mois que le malade est à Brazzaville, la température montrait assez souvent le soir à 38°, 38°,5.

Etat actuel. — Aujourd'hui le frère a les traits tirés, le facies terreux et un état anémique très accusé par la décoloration des téguments et la pâleur des conjonctives et des muqueuses. Il répond assez bien aux questions qu'on lui pose, mais seulement après un moment de réflexion; la paresse intellectuelle est évidente. Il est courbé et traîne légèrement en marchant. D'après les pères de la mission de Brazzaville, notre malade a toujours été d'un naturel apathique quoique bon travailleur.

Deux symptômes nous frappent : des taches rouges et des œdèmes disséminés sur les diverses parties du corps.

Les paupières paraissent tuméfiées; mais un examen plus attentif nous montre que l'œdème n'intéresse que le rebord orbitaire, formant ainsi un bourrelet circulaire très net autour de la cavité de l'orbite. A la face, la tuméfaction s'étend aux pommettes et à la lèvre supérieure. Aux pieds et aux jambes, l'œdème est très marqué et dur à la pression avec une teinte générale violacée. Aux bras existent d'autres placards d'œdèmes analogues aux « tumeurs de Calabar ».

Les taches rouges sont disposées en arcs de cercle, formant des bandes larges de un à cinq centimètres, et dans les intervalles la peau est normale. Par cette disposition, le tronc du malade présente un aspect léopardé. Au niveau des taches, les veinules cutanées sont très dilatées, variqueuses, rouges violacées et s'aperçoivent très nettement disposées en rayons dans les arcs de cercle auxquelles elles appartiennent. Le derme est épaissi, induré et très légèrement douloureux à la pression. Ces indurations cutanées se déplacent fréquemment dans les diverses parties du corps.

Les taches rouges sont plus foncées, légèrement violacées, et particulièrement apparentes au niveau du thorax, tandis qu'à l'abdomen la rougeur est beaucoup moins accusée. La différence des teintes est nettement limitée par le rebord des fausses côtes.

A la région dorsale, aux cuisses et aux bras, les taches sont moins nombreuses et moins colorées.

Appareil lymphatique. — Malgré la palpation la plus minutieuse, nous ne trouvons aucun ganglion engorgé dans les diverses groupes cervicaux.

Dans les creux auxiliaires existe à droite et à gauche un ganglion gros comme une petite noisette.

Aux aines se trouvent : à gauche, quatre ganglions de la grosseur d'une amande, et, à droite, quatre ganglions un peu moins gros.

Les ganglions cruraux et épitrochléens ne sont pas hypertrophiés.

Appareil respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil digestif. — L'appétit est conservé ; nous n'avons constaté rien d'anormal du côté du tube digestif.

Le foie n'est pas douloureux à la pression et ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

Les urines ne contiennent pas d'albumine. Les mictions ne sont pas plus fréquentes que d'habitude.

Appareil circulatoire. — Le pouls et les bruits du cœur paraissent normaux. Pas d'ypertrophie cardiaque.

La rate n'est pas augmentée de volume.

Système nerveux. — La sensibilité au chaud, au froid et à la piqure est normale sur les placards d'induration et sur les parties saines.

Le réflexe rotulien est diminué à droite et exagéré à gauche.

Des réflexes abdominaux, celui du tendon d'Achille et celui du poignet sont normaux.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Elles sont égales.

Le signe de Romberg n'existe pas.

Il n'y a pas de tremblement intentionnel, pas de tremblement de la langue, ni des doigts étendus.

La trépidation épileptoïde du pied n'a pu être provoquée.

L'acuité auditive est notablement diminuée à gauche ; l'oreille interne paraît atteinte.

L'odorat est normal à droite et à gauche.

La vue est conservée des deux côtés.

Examen microscopique du sang. — Trois trypanosomes ont été découverts dans une même préparation de sang frais après un examen rapide.

Six trypanosomes ont été trouvés dans une préparation colorée de petite étendue ; ils rappellent par leur forme le *Trypanosoma gambiense*.

D'autres préparations en contiennent également.

Traitement. — Le malade a suivi, pendant deux mois environ, un traitement au cacodylate de soude en injections sous-cutanées, à la dose de deux centigrammes par séance.

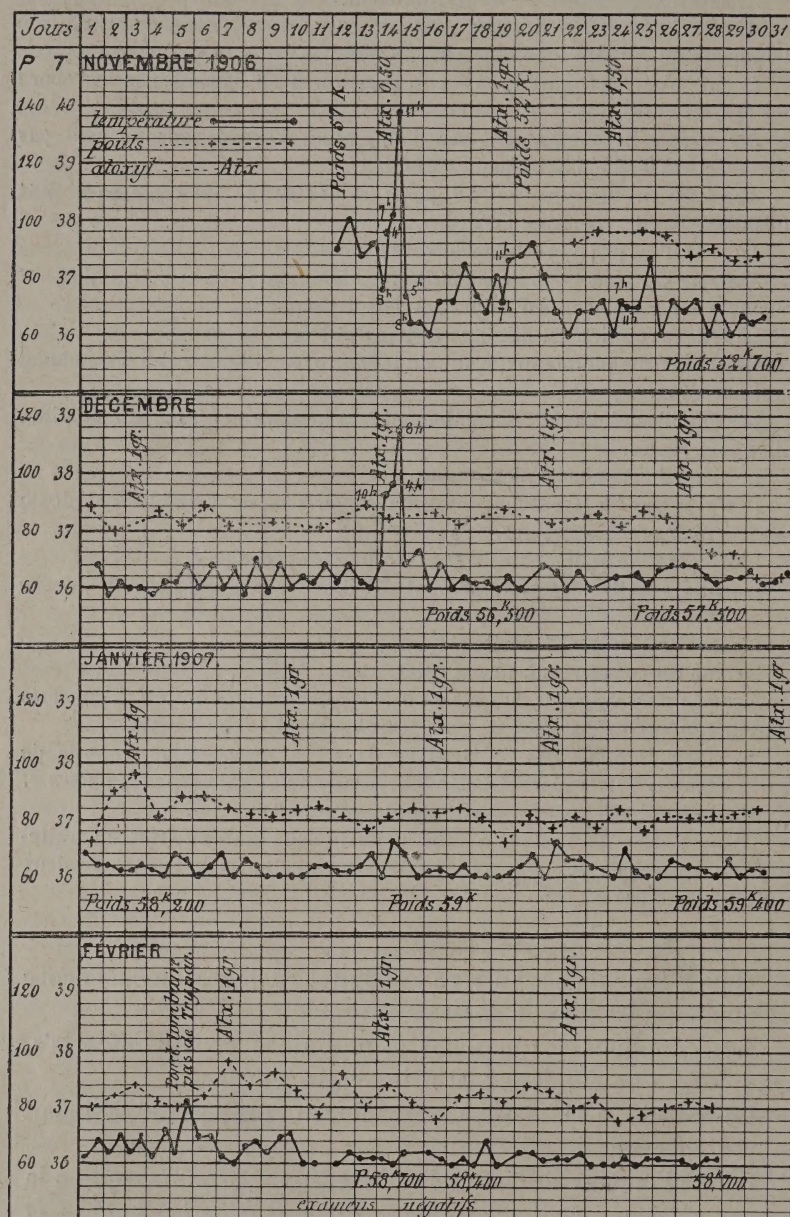
Quand le malade est arrivé à l'hôpital Pasteur, il avait encore les rougeurs du thorax, mais sans prurit.

Les ganglions des aisselles et des aines étaient engorgés, ceux du cou ne l'étaient pas, ni les épitrochléens.

Le malade a la marche trainante, le corps est légèrement courbé en avant.

Il a de l'œdème des jambes et de la face, surtout marqué à la lèvre supérieure, et il accuse de la douleur dans les jambes et dans les pieds.

Lorsqu'on l'interroge, il ne répond pas immédiatement ; s'il



n'est pas somnolent, il a évidemment de la paresse intellectuelle.

Le diagnostic a été chez lui très facile à établir. En examinant le sang directement entre lame et lamelle, on trouve des trypanosomes.

Après centrifugation, on en voit des quantités.

Le sang est auto-agglutinable rapidement et nettement.

Par ponction lombaire, on retire 10 c. c. de liquide céphalo-rachidien qui s'écoule en jet rapide. Il contient des trypanosomes.

Ce liquide devient légèrement louche après ébullition; il est un peu plus trouble que le liquide céphalo-rachidien normal.

Ce malade a été aussitôt mis au traitement par l'atoxyl seul.

Entré le 12 novembre, il reçoit, le 14, 0^{gr},50 d'atoxyl; le 19, 1 gramme; et le 24, 1^{gr},50; il a supporté sans inconvénients ces doses fortes et répétées.

Les effets du traitement sont rapidement favorables.

Le poids du malade, qui était de 57 kilos le jour de son arrivée, est tombé, huit jours après, à 52 k. 900 par suite de la disparition de l'œdème, pour augmenter ensuite progressivement avec l'amélioration de son état, et atteindre 59 kilos.

Au dynamomètre, on note, à l'arrivée du malade : main droite 75, main gauche 65.

Un mois après : main droite 85, main gauche 75.

Deux mois après : main droite 90, main gauche 85.

A partir de la 1^{re} injection d'atoxyl, les taches rouges ont diminué progressivement pour disparaître après 2 mois.

Les ganglions ont diminué de volume.

L'œdème des jambes n'a pas apparu quand le malade s'est levé.

L'œdème de la face a persisté longtemps tout en diminuant.

Les trypanosomes ont disparu du sang.

Il n'y a plus de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, le 1^{er} février 1907.

Température et pouls. Chez ce malade, la température a rarement dépassé 38° et 15 jours après le début du traitement elle n'a pas dépassé 37°.

Par contre le pouls battait 100 et 120 et ce n'est qu'un mois après le traitement qu'il a baissé à 80.

Deux faits méritent d'être retenus.

Les premières injections d'atoxyl ont donné des élévations thermiques : la 1^{re} de trois degrés, la suivante de un degré ; puis, tant que les injections ont été fréquemment répétées, il n'y a pas eu d'élévation de température. (Voir la courbe.)

Trouvant le malade amélioré, nous avons cessé les injections d'atoxyl pendant 12 jours ; or, le 12^e jour, le malade a eu de la fièvre ; on a aussitôt donné de l'atoxyl qui a encore augmenté la température,

Depuis cet accident, nous avons donné tous les huit jours 1 gramme d'atoxyl et le malade continue à s'améliorer.

Aujourd'hui, 4 mars 1907, il est en très bon état ; de tous nos malades, c'est celui qui a été le plus rapidement amélioré, il faut remarquer que c'est aussi celui qui a reçu les plus fortes doses d'atoxyl. *Retour en Afrique, mais revient malade en juillet 1908.*

* *

5^e Observation. — Henri William V. D. M., 30 ans.

Ce malade a été envoyé à l'Institut Pasteur par les docteurs Allain et Lebœuf avec le résumé suivant :

Observation prise à Brazzaville par le Dr Lebœuf, médecin aide-major des troupes coloniales, membre de la mission du sommeil au Congo.

Van der M..., né en Hollande (octobre 1876).

A fait deux séjours au Congo.

Pendant son premier séjour qui a duré quatre ans, il est toujours resté à Brazzaville, sauf pendant un court voyage qu'il fit dans la Sangha à la fin de ce séjour.

A son retour en Europe, on constata, paraît-il, qu'il était atteint de filariose.

Deuxième séjour : a passé deux ans dans la Haute-Sangha (à Carnot et au nord de ce poste). Vient de retourner à Brazzaville.

Le sujet se dit malade depuis huit mois environ : l'affection aurait débuté par une grande sensation de faiblesse, laquelle n'aurait fait depuis que s'accroître ; c'est actuellement à peu près la seule chose dont se plaigne le malade.

Bien que l'appétit soit conservé, l'amaigrissement est très prononcé.

Ganglions. — Deux groupes cervicaux, l'un à gauche, en arrière de l'angle de la mâchoire ; l'autre à droite, en arrière du sterno-cléido-mastoïdien. Ce dernier est ponctionné ; résultats : nombreux leucocytes, pas de trypanosomes.

Eruptions cutanées. — Papules inflammatoires : aucun caractère circiné.
Du sang de scarification examiné ne révèle pas de trypanosomes.

Examen direct du sang. — *F. perstans* = très rares.
Trypanosome = 0

Formule hémoleucocytaire.

Polynucléaires.....	=	44,21	0/0
Lymphocytes.....	=	45,26	»
Grands mononucléaires.....	=	4,21	»
Eosinophiles.....	=	4,92	»
Formes de transition.....	=	1,40	»
		100,00	

1 reference

Ponction lombaire. — Pression élevée : le liquide céphalo-rachidien, d'apparence limpide, s'élance en jet. 8 c. c. sont centrifugés ; résultats : très nombreux leucocytes (surtout lymphocytes), très nombreux trypanosomes.

Traitement. — 25 centigrammes atoxyl le 15 décembre.
30 — — le 19 —

Parti pour l'Europe par le courrier belge du 20 décembre.

Températures :

	6s 15 décembre = 37°.
6m 16 = 36°,4	6s 16 — = 37°,2
6m 17 = 36°,8	6s 17 — = 36°,9
6m 18 = 36°,9	6s 18 — = 37°,2
6m 19 = 36°,3	6s 19 — = 37°,3

Voici les renseignements complémentaires que le malade a pu nous fournir. En mai 1906, il a souffert d'une bilieuse hématurique qui a été le point de départ de ses accidents.

Depuis lors, s'est senti fatigué par moments, mais il a pu continuer son travail et ses tournées d'inspection ; toutefois on avait noté un changement dans son caractère : de doux qu'il était, il était devenu assez irritable.

Depuis le mois de juillet, il a eu des rougeurs sur le corps et des démangeaisons, puis des pustules (craw-craw) dont il porte encore 6 cicatrices pigmentées sur le thorax.

Au mois d'octobre, étant à cheval dans l'après-midi, il est pris de somnolence et tombe ; les jours suivants, la matinée se passe bien, mais l'après-midi il a des somnolences invincibles ; un médecin consulté le fait descendre à Brazzaville où il a été examiné par MM. Allain et Lebœuf.

Le 17 janvier 1907, il entre à l'hôpital Pasteur, et ce qui

caractérise son état, c'est une somnolence persistante malgré un état général assez bon.

Sitôt qu'on l'abandonne à lui-même, il s'endort, mais dès qu'on pénètre dans sa chambre, il s'éveille, cause et répond aux questions après avoir réfléchi quelques instants.

Quand il dort, il gratte sa peau avec ses ongles ; quand il est éveillé, malgré lui, il en fait autant, tellement les démangeaisons sont vives.

La peau est légèrement rosée, mais il n'y a pas d'éruption bien nette.

Les ganglions du cou sont très peu engorgés, ceux des aisselles et des aines sont plus volumineux que d'habitude, mais ils sont vraiment très peu tuméfiés.

La rate est assez grosse (40 cm. dans son grand diamètre) et le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Il n'a pas de fièvre et le pouls n'est pas très rapide. La température évolue aux environs de 37° ; le pouls bat de 80 à 90.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Au dynamomètre : main droite 70, la gauche 60.

A l'examen du sang, on ne trouve pas de trypanosomes après centrifugation, mais M. Mesnil trouve un embryon de filaire sans gaine (*F. perstans*).

Le liquide céphalo-rachidien contient très peu de trypanosomes, puisque, sur 2 examens pratiqués, M. Vassal seul trouve deux trypanosomes.

Le sang et le liquide céphalo-rachidien sont inoculés dans le péritoine de deux cobayes ; le cobaye inoculé avec le sang meurt le 4 mars, son sang contient de très nombreux trypanosomes.

Le sang s'auto-agglutine très rapidement et en gros ilots ; il est examiné par le Dr Darré qui trouve 2,830,000 globules rouges et 3,300 globules blancs.

Ce malade est aussitôt traité et il reçoit le 20 janvier 0,50 d'atoxyl.

Il reste somnolent quelques jours.

Le 22, le malade reçoit sous la peau 4 gramme d'atoxyl.

Le 23, il vomit ses aliments, mais il n'a pas de diarrhée. Craignant des accidents arsenicaux, on attend 5 jours avant de

re-note

renouveler la même dose, et tous les 5 jours il reçoit 1 gramme d'atoxyl pendant la fin de janvier et le mois de février.

En même temps nous donnons 0,50 d'extrait de quinquina et de 1 à 6 milligrammes de strychnine, qui ici est indiquée, étant donné l'état d'affaissement général.

Le samedi 26, le malade est un peu plus éveillé et le dimanche 27, il peut se lever pendant une heure.

Son état s'améliore; cela durera-t-il? La suite le dira et l'observation de ce malade sera des plus intéressantes, car, contrairement aux observations II, III et IV, c'était bien un dormeur, et presque uniquement un dormeur¹.

A ce jour, 4 mars 1907, le malade est sensiblement dans le même état; parfois il a encore des somnolences, mais il passe des journées entières sans dormir et il commence même à s'inquiéter de ses intérêts et de ses voisins; nous sommes loin d'avoir eu l'amélioration rapide constatée dans l'observation IV; remarquons toutefois que les malades II et III ne se sont bien rétablis qu'après trois mois de traitement.

Ce malade a eu des accidents oculaires. En juillet 1908 il va bien et sa vue s'est améliorée. Il paraît guéri.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

De nos observations, un premier fait se dégage avec évidence : la maladie du sommeil chez les blancs évolue différemment suivant les sujets.

S'il existe des cas où le symptôme dominant et caractéristique est la somnolence comme dans notre V^e observation, il en est d'autres où la maladie évolue de toute autre façon.

L'observation II est celle d'un cardiaque, et les premiers symptômes ont été l'essoufflement et les palpitations.

Le cas n^o III est caractérisé par l'engorgement ganglionnaire généralisé, par la fièvre, l'asthénie, l'œdème des jambes et les douleurs vives dans les pieds.

Le malade de l'observation IV a eu des œdèmes et des éruptions cutanées, de l'œdème et de la douleur des jambes et un peu de paresse intellectuelle sans véritable sommeil.

Après avoir signalé ce qui différencie nos observations, étudions les symptômes communs.

Début. — 3 malades, II, III et V, font remonter les premiers

1. Les observations 1, 4 et 5 ont été prises par les D^{rs} Louis Martin et Darré.

symptômes de leur mal à une attaque de bilieuse hématurique. Nous ne pensons pas que la bilieuse ait été le point de départ de leur infection; ces malades étaient probablement infectés depuis longtemps, mais ils résistaient à la généralisation des trypanosomes et il est fort possible que la bilieuse intercurrente, en les privant momentanément de leurs moyens de défense, ait permis aux trypanosomes de se généraliser.

Chez tous les malades, les *symptômes asthéniques* ont été précoces, mais ils ont été surtout accentués pour les malades II, III et IV.

Dès le début, les malades II et III ont accusé une *douleur vive dans les pieds* et cette douleur persiste encore chez tous les deux, malgré la disparition des trypanosomes, malgré l'amélioration de l'état général. Cette douleur, qui a été assez vive pour gêner la marche, a cependant considérablement diminué.

Les malades IV et V ont eu dès le début des *troubles cutanés*, sans prurit chez le IV, avec prurit intense chez le V. On sait que tous les auteurs insistent sur ces troubles cutanés et les regardent comme très fréquents.

Tous nos malades ont eu de l'*engorgement des ganglions*, mais à des degrés différents et avec des localisations un peu différentes. Seul le n° III a eu une hypertrophie très marquée des ganglions du cou, les n°s II et V ont eu une légère hypertrophie de ces ganglions, le n° IV n'avait rien aux ganglions du cou; comme plusieurs auteurs regardent l'engorgement des ganglions du cou comme pathognomonique, il est bon de savoir qu'il peut ne pas exister. Par contre tous nos malades avaient de l'engorgement des ganglions des aines et des aisselles.

On a même une sensation assez caractéristique lorsqu'on recherche les ganglions de l'aisselle, on trouve en général un ou plusieurs ganglions augmentés de volume; ils sont aplatis et semblent plus augmentés en surface qu'en épaisseur; ils ne roulent pas sous les doigts, mais à la palpation, on les sent assez durs et on peut délimiter leurs contours; il n'y a pas d'inflammation périganglionnaire.

Troubles cardiaques. — Un seul de nos malades, le II, a eu des troubles cardiaques accentués qui se sont traduits par une hypertrophie du cœur. Chez trois autres, nous avons trouvé une accélération des battements du cœur, signe si fréquent et

si bien décrit par tous les auteurs ; mais encore ici nous avons une exception ; le n° V, qui est si franchement somnolent, n'a pas de véritable tachycardie quoique le pouls soit plus fréquent qu'à l'état normal.

Fièvre. — Tous nos malades ont eu des poussées fébriles s'accompagnant de malaises généraux et d'élévation de température ; rien n'est régulier dans la succession de ces accès, la température monte souvent de plusieurs degrés. Pour le n° V, l'élévation est à peine de 1° ; il n'y a pas ordinairement de frisson initial.

Des *transpirations abondantes* sont signalées chez 2 malades : le III et le V ; ces sueurs ne sont pas en rapport avec les accès fébriles. Les sueurs accompagnent la fièvre, mais elles peuvent exister sans elle.

Filaires. — Chez 3 malades, nous avons trouvé des embryons de filaires : deux étaient probablement des filaires *diurna*, la 3^e des filaires *perstans*.

Nous devons signaler que ces embryons étaient très rares, et quand on a l'habitude d'examiner du sang contenant des embryons de filaires nocturnes, on est surpris de trouver aussi peu d'embryons pour les *diurna* et les *perstans*.

Nous avons déjà indiqué dans les observations quels symptômes pouvaient être attribués aux filaires et comment l'observation III avait pu être complètement modifiée par ces complications.

Diagnostic. — Quel que soit le mode de début de la trypanosomiase, le point important est d'établir sûrement un diagnostic.

Les symptômes cliniques, lorsqu'ils sont groupés, lorsqu'ils se présentent avec netteté, permettent au médecin, dès le début, de suspecter la maladie du sommeil. Lorsque la somnolence survient et qu'elle a été précédée de fièvres irrégulières ne cédant pas à la quinine avec pouls dissocié, d'engorgement ganglionnaire, de troubles cutanés, œdèmes, démangeaisons, éruptions, alors le diagnostic s'impose, mais il est souvent trop tard pour intervenir efficacement.

Aussi a-t-on cherché à suppléer à l'insuffisance des symptômes du début par la recherche du parasite.

• *Examen du sang.* — Le trypanosome se trouve dès le début

dans le sang et même il paraît plus abondant au début qu'à une période avancée de la maladie.

Ainsi l'examen direct du sang pris au doigt a montré des trypanosomes au D^r Rodhain pour le n^o III; et aux D^{rs} Kéraudel et Heckenroth pour le n^o IV.

Mais bien souvent les trypanosomes sont trop rares dans le sang pour qu'il soit facile de les voir à un examen direct. On est obligé alors de recevoir le sang dans de l'eau citratée et de centrifuger le mélange; les trypanosomes s'accumulent avec les globules blancs, à la surface du dépôt. On peut ainsi les déceler alors qu'on ne les avait pas vus à l'examen direct; c'est ce qui est arrivé pour le n^o II. Mais pour les n^{os} I et V, même avec ce procédé, il a été impossible de découvrir le moindre trypanosome dans le sang.

De l'avis de tous les auteurs, les trypanosomes peuvent devenir très rares dans le sang à la fin de la maladie; c'était le cas du n^o I.

Ils sont également assez rares lorsque le malade n'a pas de fièvre, et au moment de l'accès fébrile ils deviennent plus nombreux. C'est un fait qu'il importe de connaître, car si, chez un malade suspect de trypanosomiase, on ne trouve pas de trypanosomes en temps ordinaire, il faut se hâter de faire un nouvel examen si la fièvre survient.

Auto-agglutination. — Il arrive que l'examen du sang, ne montrant pas de trypanosomes, fournit cependant un renseignement précieux. Le sang écrasé entre lame et lamelle s'étale et reste généralement uniformément étalé; après un certain temps, les globules se réunissent en piles, mais ne s'agglutinent pas. Au contraire, chez les malades ou animaux infectés par le trypanosome humain, très rapidement les globules s'agglutinent et s'accumulent de telle façon qu'à l'œil nu on voit de petites taches séparées par du sérum. Tantôt les taches sont volumineuses, tantôt elles sont plus petites.

Les amas volumineux se rencontrent surtout chez les malades très infectés, puis à la suite du traitement, les amas deviennent moins gros, et lorsque la guérison survient, l'auto-agglutination disparaît. Ce phénomène a été trouvé par Christy; les savants de l'école de Liverpool, qui l'ont recherché chez les animaux, lui attribuent une grande valeur diagnostique.

Même en l'absence de trypanosomes, tout sang qui auto-agglutine est suspect d'infection ; la disparition de cette auto-agglutinabilité est un critérium de guérison ¹. Chez tous nos malades, même chez ceux qui ne contenaient pas de trypanosomes dans le sang, nous avons trouvé de l'auto-agglutination et, malgré la grande amélioration de nos malades, l'auto-agglutination, quoique très réduite, n'a pas entièrement disparu.

Examen de la lymphe des ganglions engorgés. — Lorsqu'on veut confirmer le diagnostic clinique en recherchant le trypanosome, Greig et Gray, Dutton et Todd conseillent de ponctionner les ganglions avec une grosse aiguille, de retirer de la lymphe, et tous les auteurs s'accordent à reconnaître que le plus souvent on trouve les trypanosomes dans la lymphe.

Nous avons recherché les trypanosomes dans la lymphe une fois et le savons facilement rencontrés. Chez les autres malades, nous avons pratiqué la ponction lombaire et, comme chez tous, nous avons trouvé des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, nous avons regardé comme inutile de les rechercher dans les ganglions qui, il faut bien le dire, n'étaient pas, chez nos malades I, II, IV et V, facilement ponctionnables.

Examen du liquide céphalo-rachidien. — Tous nos malades avaient des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, mais le n° V en avait très peu ; pour tous les autres le diagnostic a été facile à établir : après centrifugation, décantation et examen du culot du tube, on trouvait plusieurs trypanosomes par préparation.

Chez deux malades, le II et le III, le liquide contenait une assez notable quantité d'albumine ; chez les autres, il y en avait des traces.

C'est M. Nicolle qui a attiré notre attention sur cette recherche. Etudiant la peste bovine à Constantinople, il avait remarqué que tous les animaux infectés par des piroplasmes avaient de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien ; il pensait que les trypanosomes envahissant le liquide céphalo-rachidien, il devait y avoir de l'albumine témoignant de leur présence et des lésions qu'ils occasionnent.

Dans deux cas, le fait a été très net ; chez les trois autres malades, il y avait bien de l'albumine, mais en petite quantité.

1. THOMAS, — MESNIL, NICOLLE et AUBERT.

Cette recherche est importante à un autre point de vue : Lorsqu'il y a de l'albumine, les méninges laisseront peut-être passer les médicaments ; lorsqu'il n'y en a pas, la physiologie nous apprend qu'elles sont imperméables. Nous verrons au moment du traitement toute l'importance de ce fait.

Inoculation expérimentale. — Lorsqu'un malade est suspect de trypanosomiase et que les examens du sang, de la lymphe, du liquide céphalo-rachidien ne montrent pas de trypanosomes, il faut toujours, avant de porter un diagnostic, inoculer à des animaux les liquides suspects.

Les cobayes, les rats, les souris et les singes peuvent servir pour ces diagnostics ; il faut bien s'assurer auparavant que les souris ou les rats ne contiennent pas de parasites avant l'inoculation. Souvent un sang qui ne montre pas de trypanosomes à l'examen infecte cependant l'animal ; les premiers trypanosomes apparaissent vers le 15^e ou le 20^e jour. Il faut examiner souvent les animaux, car l'infection est parfois légère et sa marche très irrégulière.

Autre fait qui nous a frappé : nous avons inoculé fréquemment des liquides contenant des trypanosomes à des cobayes alors que les malades étaient en traitement. Très souvent les cobayes n'ont rien eu. Est-ce l'effet du traitement ? Ce fait, qui est intéressant, est une des raisons qui nous obligent à être très réservé dans l'affirmation de la disparition absolue des trypanosomes et par suite de la guérison.

Après tout ce qui précède, il est bien permis d'affirmer que, si le diagnostic de trypanosomiase est définitivement établi lorsqu'on rencontre des trypanosomes, il faut bien savoir que cette recherche très simple, très facile parfois, peut être dans d'autres cas entourée de difficultés qui ne seront surmontées que par la patience et la constance dans les recherches.

ESSAIS DE TRAITEMENT

Sur les indications de M. Laveran, nous avons essayé d'abord l'association du traitement arsenical avec le trypanroth pour l'observation II.

Puis, avant le Congrès de Lisbonne, MM. Mesnil et Nicolle ¹ nous ont fait connaître les bons effets qu'ils obtenaient chez les animaux avec l'atoxyl, et nous ont donné les indications des doses à injecter.

D'autre part, à son retour du Congrès de Lisbonne, M. Laveran nous a fait part des travaux publiés par Kopke ² et des résultats tirés de ses observations chez les nègres.

Pour nos derniers malades, nous avons également profité des renseignements fournis par le Dr Van Campenhout sur l'association de l'atoxyl et de la strychnine.

Sur 4 malades encore vivants, 3 ont été très améliorés ; le 4^e malade est encore au début du traitement et nous ne pouvons pas tirer des conclusions d'un cas aussi récent. Il sera cependant très intéressant de suivre l'évolution du mal, car le malade en était à la période de somnolence bien caractérisée, et s'il s'améliore à une période aussi avancée, cela permet de grands espoirs.

TRAITEMENT MIXTE : ACIDE ARSÉNIEUX ET TRYPANROTH

L'acide arsénieux, comme le trypanroth, a été injecté sous la peau.

Acide arsénieux. — Nous nous sommes servi de la formule donnée par M. Laveran, dont 1 c. c. représente 4 milligrammes d'acide arsénieux ³.

Trypanroth. — Le trypanroth est, comme on sait, une couleur de la série de la benzidine, qui a été étudiée par Ehrlich et Shiga ⁴, qui ont démontré son action dans le traitement d'une trypanosomiase, le Caderas, chez la souris.

Le trypanroth est soluble dans l'eau distillée et dans l'eau physiologique à 1/100 et même à 1/50.

1. MESNIL, NICOLLE, AUBERT, *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1907.

2. On sait que c'est THOMAS de Liverpool qui, le premier, a publié un travail sur les trypanosomiasés expérimentales traitées par l'atoxyl. *British med. journal*, 27 mai 1903. Les auteurs qui ont appliqué ce traitement à l'homme sont : Kopke, Van Campenhout, Broden et Rodhain, le professeur R. Koch, Thiroux et d'Anfreville.

3. Eau distillée..... 250 c.c.

Chlorure de sodium chimiquement pur..... 4,70.

Arsénite de soude chimiquement pur..... 1,63.

On ajoute une goutte de solution de soude pour rendre la liqueur franchement alcaline et l'on stérilise à l'autoclave. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 30 janvier 1905.)

4. *Berlin klin. Wochenschr.*, 28 mars et 4 avril 1904.

Nous avons injecté tantôt 0^{gr},40 dissous dans 40 c. c. d'eau, tantôt 0^{gr},50 dissous dans la même quantité d'eau.

Les injections sont un peu douloureuses, surtout si l'on se sert d'eau distillée comme dissolvant ; elles sont supportables avec l'eau physiologique.

Nous avons employé les doses suivantes :

Acide arsénieux.			Trypanroth	
22 mars.....	12 milligrammes.			
28 mars.....	16	—	mars.....	0,40
1 ^{er} avril.....	16	—	avril.....	0,50.
5 avril.....	20	—	avril.....	0,50.

et la suite, comme on le voit sur la courbe de température ; en tout le malade a reçu, du 22 mars au 26 mai, 156 milligrammes d'acide arsénieux et 2 gr. 60 de trypanroth.

L'acide arsénieux n'a pas donné d'accidents aux doses indiquées.

Le trypanroth a été un peu douloureux au début ; voici en quelques mots ce qu'on observe à la suite de l'injection de trypanroth.

Au point d'injection la peau devient rouge et, les heures suivantes, on voit sur la peau de grandes taches tout autour du point d'inoculation ; les plus près sont les plus rouges. Ce n'est que 3 et 4 jours après que la peau prend d'abord une teinte rosée, puis de plus en plus uniformément foncée.

Les urines ne se colorent que deux et trois jours après l'injection ; l'élimination est très lente et elles restent colorées très longtemps après, de même pour le sérum du sang. Si bien que le malade, qui a reçu le 26 avril la dernière injection de trypanroth, avait le sérum encore teinté en décembre : soit 8 mois après.

Il n'y a pas eu d'accidents généraux avec le trypanroth ; il est vrai que nous avons suspendu les injections une première fois au moment d'un zona, une seconde fois après un érysipèle qui a provoqué de l'albuminurie.

Il n'y a pas eu d'accidents cutanés à proprement parler ; nous avons noté cependant une desquamation des jambes et des pieds, coïncidant avec une exacerbation de la douleur des pieds.

Comme ces complications ont suivi l'érysipèle, il est difficile de les attribuer au trypanoth plutôt qu'à l'érysipèle.

Les résultats du traitement mixte ont été bons; au point de vue général le malade s'est amélioré; les ganglions ont diminué considérablement de volume, les accès de fièvre se sont espacés, mais lentement; par contre, les trypanosomes ont persisté dans le sang. Cela peut tenir à ce que nos doses de trypanoth étaient trop faibles; M. Laveran, pour guérir ses chiens de 10 kilogrammes, a employé 40 centigrammes; nous aurions dû employer 2 et 3 grammes de trypanoth.

Cela peut tenir aussi à la gravité du cas; car ce malade traité par l'atoxyl a eu une rechute qui a été très tenace et n'a cédé qu'à des doses élevées et répétées d'atoxyl.

Atoxyl. — L'atoxyl est un anilide méta-arsénique.

9 L'eau froide en dissout 17 0/0; sa richesse en acide arsénique s'élève à 37,69 0/0. Tout en étant 40 fois moins toxique que la liqueur de Fowler, il permet d'introduire dans l'organisme une quantité d'arsenic 10 fois plus considérable qu'avec l'acide arsénieux.

Sa faible toxicité semble due à sa lente décomposition dans l'organisme.

Nous nous sommes servi pour nos essais d'une solution au dixième, qui peut se stériliser à l'autoclave. Chaque centimètre cube contient donc 10 centigrammes du médicament. Nous avons d'abord essayé d'injecter 0,50 tous les 15 jours; puis nous avons pu donner facilement 1 gramme tous les 8 jours; dans un cas, pour aller vite, nous avons donné sans inconvénient: le premier jour 0,50, cinq jours après 1 gramme, cinq jours après 1^{gr},50 et ensuite tous les huit jours 1 gramme.

La dose de 1^{gr},50 est certainement voisine de celle qu'il ne faut pas dépasser; notre malade n° IV a très bien supporté 1,50, tandis que pour le n° V, qui paraissait plus sensible, nous sommes resté à 1 gramme.

Les effets du médicament sont très nets chez l'homme; dès le lendemain de l'injection, les trypanosomes disparaissent du sang, mais ils reparaissent les jours suivants, si l'on ne renouvelle pas les doses assez vite; au début du traitement, nous pensons qu'il faut donner le médicament de cinq en cinq jours, puis de huit en huit jours.

Nous avons noté un point intéressant : très souvent, au début du traitement, les malades ont de la fièvre à la suite de l'injection d'atoxyl, puis à l'injection suivante la fièvre est moins vive et, à la troisième injection, elle est à peu près nulle.

On pourrait croire d'abord que cela tient au médicament et qu'il faut que l'organisme s'habitue à l'atoxyl ; cela ne doit pas être, car on voit parfois de la fièvre, alors que le malade est habitué au médicament.

Cette élévation de température paraît plutôt liée à la présence du trypanosome dans les organes et résulter d'une réaction de l'organisme pour se libérer du parasite. Prenons, par exemple, l'observation IV. Il y a très forte élévation de température (40°) après la première injection, puis une moins forte après la deuxième, et les suivantes n'en ont pas ; mais on reste 12 jours sans donner de l'atoxyl, la température remonte avant l'injection à $37^{\circ},6$, on fait à 2 heures l'injection d'atoxyl et à 8 heures du soir le malade a près de 39° ; pour les injections suivantes, le malade n'a plus rien.

L'atoxyl peut, dans certains cas au moins, agir sur les trypanosomes contenus dans le liquide céphalo-rachidien.

Trois de nos malades n'ont plus de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Ceci est en contradiction avec les observations de Kopke ; mais il faut dire que Kopke a étudié des nègres, et il faut dire aussi que les méninges de nos malades étaient perméables, puisqu'il y avait de l'albumine en assez notable quantité dans ce liquide dans deux cas, II et III, et des traces pour le IV.

Kopke, trouvant que les trypanosomes ne disparaissaient pas du liquide céphalo-rachidien, cherche maintenant à compléter sa thérapeutique en injectant dans le canal rachidien des couleuvres et de l'atoxyl.

Ganglions et peau. — Très rapidement l'engorgement ganglionnaire disparaît, les rougeurs et les œdèmes diminuent, puis disparaissent, mais après 3 mois notre n° IV a encore de l'œdème de la face, surtout marqué à la lèvre supérieure.

Les démangeaisons se calment assez vite.

Poids. — Le premier effet de l'atoxyl est de diminuer le poids des malades. Cela s'explique assez facilement : tous nos malades ont été mis au lit dans les premiers jours de leur

traitement; de ce fait, leurs œdèmes ont diminué; mais en plus, sous l'influence de l'atoxyl, les œdèmes diminuent rapidement; aussi avons-nous noté une perte de 3 kilogrammes en moyenne dans les huit premiers jours.

Dans la suite, les malades augmentent de poids progressivement: environ de 1 à 2 kilos par mois.

Douleurs des pieds. — Comme nous l'avons déjà indiqué, chez deux malades, le II et le III, ces douleurs ont été assez intenses pour gêner la marche et plus de 6 mois après le début du traitement elles persistent, mais ne sont plus une cause de gêne fonctionnelle.

Association de l'atoxyl et de la strychnine. — Deux malades n'ont jamais eu que de l'atoxyl, le n° II et le n° IV.

Pendant 1 mois nous avons donné de 1 à 6 milligrammes de strychnine au n° III, qui paraît s'en être bien trouvé.

Au n° V, qui était somnolent et apathique, dès le début du traitement, nous avons donné de la strychnine, car le cas était grave, et nous désirions faire profiter le malade de toutes les ressources thérapeutiques. Comme nous l'avons déjà dit, chez ce malade l'amélioration n'est pas frappante comme chez le n° IV qui n'a reçu que de l'atoxyl; il est vrai que la gravité du cas nous oblige à être très réservé dans l'appréciation de ce mode de traitement.

RÉSUMÉ

En résumé, l'atoxyl a une action très manifeste sur les trypanosomes, qui disparaissent du sang comme, dans la malaria, disparaissent les hématozoaires sous l'influence de la quinine.

On nous permettra de poursuivre la comparaison entre ces deux maladies. De même que dans la malaria, cette disparition ne signifie pas guérison et les rechutes sont fréquentes; ainsi, dans la trypanosomiase, nous avons eu des rechutes, et quand nous suspendrons le traitement, nous en aurons vraisemblablement.

Nous connaissons pour la malaria les rechutes à longue échéance. Nous ne pouvons pas encore dire ce qui se passera pour les trypanosomiasés; mais, avant de parler de guérison complète, il faut savoir attendre et observer de longues années.



